

have low hydrophobicity. The aim of this work was to investigate their antitumor activity and toxicity in comparison with free methotrexate.

**Materials and methods:** Three-month-old (C57Bl/6 x DBA/2) F1 mice were injected with  $10^6$  leukemia (P388) cells i.p. and 24 hours later each mouse was injected with 40 mg/kg of appropriate agent (D1, i.p.). Three different methotrexate (MTX) conjugates were examined: 1) with native bovine fibrinogen (F-MTX), 2) with fibrinogen glycosylated at 65°C (F65-MTX) and 3) with fibrinogen glycosylated at 73°C (F73-MTX). Concentrations of MTX in the studied preparations were: MTX - 1,5 mg/mL, F-MTX - 1,5 mg/mL, F65-MTX - 1,4 mg/mL, F73-MTX - 0,8 mg/mL. Average substitution level of these conjugates approached 11,4. Animals were randomly divided into 5 groups: 1) nontreated control, 2-5) treated respectively with MTX, F-MTX, F65-MTX, and F73-MTX.

**Results:** Increase in average life span (ILS) over the control group was: MTX - 34%, F-MTX - 137%, F65-MTX - 151%, F73-MTX - 91%.

**Conclusions:** In our preliminary investigations all newly synthesized conjugates (F-MTX, F65-MTX, F73-MTX) revealed higher antitumor activity in vivo in comparison with free methotrexate ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$  and  $P < 0.05$  respectively). It seems that new procedure of conjugation leads to the compounds with better than parental MTX antitumor properties. Determination of dose/response effect and toxicity of these conjugates are actually under our investigations.

## 280.

### OCENA PRZEBIEGU KLINICZNEGO I WYNIKÓW LECZENIA CHORYCH NA INWAZYJNEGO GRASICZAKA

Behrendt K., Suwiński R., Nowicka E., Gawkowska – Suwińska M., Zajusz A.

Centrum Onkologii  
– Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Gliwicach

**Cel pracy:** Retrospektywna ocena wyników leczenia chorych na inwazyjnego grasiczaka.

**Materiał i metoda:** W latach 1983 – 2000 dwudziestu trzech chorych w wieku od 16-68 lat (średnio 47 lat) leczono w Centrum Onkologii w Gliwicach z powodu inwazyjnego grasiczaka. Pierwszym objawem choroby najczęściej była nużliwość mięśni (30%), u pozostałych chorych choroba wykryta była przypadkowo bądź występowały: duszność, kaszel lub ból. Wszyscy chorzy w analizowanej grupie byli operowani. Radykalny zabieg chirurgiczny przeprowadzono u 11 chorych, u 8 chorych leczenie chirurgiczne miało charakter mikroskopowo lub makroskopowo nieradykalny, u 4 chorych wykonano jedynie biopsję. Radioterapię przeprowadzono u 22 chorych, dfx 2Gy/g do dawki całkowitej średnio 46 Gy/g (zakres: 30Gy/g – 60Gy/g). W okresie obserwacji od 0,5 do 217 miesięcy (średnia 39 miesięcy) oceniono przeżycia całkowite (OS), wolne od progresji miejscowej i odległej choroby (DFS). Najkrótszy okres obserwacji dla chorych żyjących wynosił 20 miesięcy, średni 72 miesiące.

**Wyniki:** Pięcioletnie przeżycie całkowite w analizowanej grupie chorych wyniosło 35%. Najdłuższe przeżycia całkowite odnotowano u chorych, u których przeprowadzono radykalny zabieg operacyjny (5-letnie OS 66%), natomiast obszar leczenia promieniami i dawka całkowita radioterapii nie miały istotnego wpływu na skuteczność leczenia. Pięcioletni okres wolny od progresji choroby wyniósł 55%; u 3 chorych rozpoznano przerzuty odległe, u 9-ciu doszło do wznowy miejscowej.

**Wnioski:** 1. Zakres leczenia operacyjnego ma istotny wpływ na przebieg kliniczny inwazyjnego grasiczaka. 2. Mała liczba analizowanej grupy chorych nie pozwala na wyciągnięcie wniosków co do skuteczności i optymalnego wyboru metod leczenia uzupełniającego.